

Lopend onderzoek

Antistolling bij patiënten met atriumfibrilleren

Emmy Trinks-Roerdink, Linda Joosten*

Ter preventie van trombo-embolie bij patiënten met atriumfibrilleren (AF) wordt een direct werkend oraal anticoagulans (DOAC) vaak verkozen boven een vitamine K-antagonist (VKA) vanwege het lagere risico op ernstige bloedingen. Twee nieuwe onderzoeksprojecten richten zich op de antistollingsbehandeling van patiënten met AF. Het eerste project brengt de dosering van DOAC's, therapietrouw van antistollingsgebruikers en risicofactoren voor bloedingen in kaart. Het tweede project onderzoekt de veiligheid van DOAC's bij kwetsbare ouderen.

De prevalentie van AF in de algemene bevolking ligt rond de 3% en neemt aanzienlijk toe met het stijgen van de leeftijd, tot een prevalentie van 18% bij de meest kwetsbare ouderen.^{1,2} Vooral een herseninfarct is een gevreesde complicatie van AF. Om het risico hierop te verlagen, schrijven artsen antistolling voor. Sinds 2008 hebben (huis)artsen en patiënten de keuze uit twee verschillende soorten antistollingsmedicijnen: een VKA of een DOAC. Beide middelen zijn zeer effectief in het voorkomen van een herseninfarct. DOAC's hebben een lager risico op intracranieële bloedingen ten opzichte van VKA's, maar – vooral bij ouderen – een hoger risico op maag- en darmbloedingen.^{3,4} De NHG-Standaard Atriumfibrilleren stelt beide middelen gelijkwaardig aan elkaar. Er wordt in Nederland steeds vaker direct gestart met een DOAC, ook door de huisarts, en het aantal DOAC-herhaalvoorschriften neemt sterk toe.^{5,6} Aangezien DOAC-gebruikers in tegenstelling tot VKA-gebruikers niet onder controle staan van de trombose-dienst, lijkt er een grotere rol weggelegd voor de huisarts bij de behandeling en controle van deze groeiende patiëntengroep. Hierover lopen twee nieuwe onderzoeken.

THERAPIETROUW EN RISICOFACTOREN

In het eerste wordt onderzocht hoe patiënten met AF in de dagelijkse praktijk worden behandeld met antistolling. Er is weinig bekend over of DOAC's in Nederland in de juiste dosering worden voorgeschreven en hoe het met de therapietrouw is gesteld. Ook is er weinig bekend over de risicofactoren voor een bloeding, zowel bij gebruik van VKA's als van DOAC's. Het doel van dit eerste onderzoek is tweeledig. Allereerst wordt er een landelijke, prospectieve registratie opgezet van patiënten met recent gediagnosticeerd AF, zowel in de eerste als in de tweede en derde lijn. Aangezien patiënten voor deze registratie toestemming geven om in de toekomst benaderd te mogen worden voor andere onderzoeken, maakt dit het opzetten van nieuwe onderzoeken gemakkelijker (registry-based trials). Het tweede doel is om de (onder- dan wel over-) dosering van DOAC's, de therapietrouw van antistollingsgebruikers en de risicofactoren voor het krijgen van bloedingen bij antistolling te onderzoeken. In 2023 worden de eerste resultaten van dit onderzoek verwacht.



Een herseninfarct is een gevreesde complicatie van atriumfibrilleren, artsen schrijven antistolling voor om het risico hierop te verlagen.

Foto: iStock

DOAC'S BIJ KWETSBARE OUDEREN

Het tweede onderzoek richt zich op de veiligheid van DOAC's bij kwetsbare ouderen met AF. De antistollingsrichtlijnen zijn gebaseerd op de vier grote DOAC-trials waarin kwetsbare ouderen niet werden onderzocht.⁷⁻¹⁰ De resultaten van deze onderzoeken zijn niet te generaliseren naar kwetsbare ouderen gezien de andere farmacokinetiek en -dynamiek en mogelijk verminderde therapietrouw, bijvoorbeeld door cognitieve achteruitgang. Het NHG geeft daarom aan voorlopig terughoudend te zijn met het gebruik van DOAC's bij deze kwetsbare populatie.¹¹ Om duidelijk te krijgen wat de optimale antistollingsbehandeling is voor de grote en groeiende groep kwetsbare ouderen is een gerandomiseerd onderzoek opgezet. Met dit onderzoek wordt uitgezocht of het overzetten van een VKA naar een DOAC (interventie) leidt tot minder ernstige bloedingen bij kwetsbare ouderen (> 75 jaar) met AF, vergeleken met doorgaan met een VKA (controle). Kwetsbaarheid is gedefinieerd als een verhoogde score op de Groningen Frailty Indicator. De onderzoekers kijken secundair naar het optreden van minder ernstige bloedingen, trombo-embolieën, kwaliteit van leven en kosteneffectiviteit. De resultaten worden verwacht in 2021. ■

LITERATUUR

1. Haim M, Hoshen M, O. Reges et al. Prospective national study of the prevalence, incidence, management and outcome of a large contemporary cohort of patients with incident non-valvular atrial fibrillation. *J Am Heart Assoc* 2015;4:e001486.
2. Heeringa J, Van der Kuip DA, Hofman A, Kors JA, Van Herpen G, Stricker BHC, et al. Prevalence, incidence and lifetime risk of atrial fibrillation: the Rotterdam study. *Eur Heart J* 2006;27:949-53.
3. Ruff CT, Giugliano RP, Braunwald E, Hoffman EB, Deenadaya N, Ezekowitz MD, et al. Comparison of the efficacy and safety of new oral anticoagulants with warfarin in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis of randomised trials. *Lancet* 2014;383:955-62.
4. Abraham NS, Singh S, Alexander GC, Heien H, Haas LR, Crown W, et al. Comparative risk of gastrointestinal bleeding with dabigatran, rivaroxaban, and warfarin: population based cohort study. *BMJ* 2015;350:h1857.
5. Stichting Farmaceutische Kengetallen. Forse groei DOAC-gebruik zet ook dit jaar door. *Pharmaceutisch Weekblad* 2017;152:18 (4 mei).
6. Stichting Farmaceutische Kengetallen. Vaker DOAC's voor starters met antistollingsmedicatie. *Pharmaceutisch Weekblad* 2018;153:8 (22 februari).
7. Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S, Eikelboom J, Oldgren J, Parekh A, et al. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2009;361:1139-51.
8. Patel MR, Mahaffey KW, Garg J, Pan G, Singer DE, Hacke W, et al. Rivaroxaban versus warfarin in nonvalvular atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2011;365:883-91.
9. Granger CB, Alexander JH, McMurray JJ, Lopes RD, Hylek EM, Hanna M, et al. Apixaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2011;365:981-92.
10. Giugliano RP, Ruff CT, Braunwald E, Murphy SA, Wiviott SD, Halperin JL, et al. Edoxaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2013;369:2093-104.
11. NHG-werkgroep Atriumfibrilleren. NHG-Standaard Atriumfibrilleren. *Huisarts Wet* 2017;60:460.

Trinks-Roerdink E, Joosten L. *Huisarts Wet* 2019;62:DOI: 10.1007/s-12445-019-0237-1.
 Julius Centrum voor Gezondheidswetenschappen en Eerstelijns geneeskunde, UMC Utrecht, Universiteit Utrecht: E. Trinks-Roerdink, arts-in-opleiding tot huisarts en onderzoeker en L. Joosten, arts-in-opleiding tot huisarts en onderzoeker, dutch-af@umcutrecht.nl, frail-AF@umcutrecht.nl.
 Mogelijke belangenverstrengeling: niets aangegeven.

Dit is een bijdrage in de rubriek Lopend onderzoek, relevant voor de eerste lijn, geschreven door een promovendus.

* Beide auteurs droegen evenveel bij.